

**This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

**Defective images within this document are accurate representation of
The original documents submitted by the applicant.**

Defects in the images may include (but are not limited to):

- **BLACK BORDERS**
- **TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- **FADED TEXT**
- **ILLEGIBLE TEXT**
- **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- **COLORLED PHOTOS**
- **BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS**
- **GRAY SCALE DOCUMENTS**

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**



(12) Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

(19) DD (11) 224 119 A1

4(51) G 01 N 1/28
G 01 N 33/50

AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21) WP G 01 N / 256 378 2 (22) 07.11.83 (44) 26.06.85

(71) Friedrich-Schiller-Universität Jena, 6900 Jena, August-Bebel-Straße 4, DD
(72) Schilling, Klaus, Dr.; Müller-Hipper, Reiner; Tirsch, Peter; Teuschel, Walter, DD

(54) Temperierbarer Probenträger

(57) Die Erfindung betrifft einen temperierbaren Probenträger zur Durchführung chemischer Analysen im Ultramikroliterbereich. Ziel der Erfindung ist es, chemische Analysen im Ultramikroliterbereich rasch bei verschiedenen Temperaturen durchzuführen. Erfindungsgemäß wird dies dadurch erreicht, daß sich eine reflektierende Schicht zwischen dem optischen System und dem Temperiersystem des Probenträgers befindet. Diese Schicht kann gleichzeitig zur Temperierung und/oder als Temperaturmeßfühler dienen. Der Temperaturmeßfühler ist zwischen den probentragenden Oberflächen des Probenträgers angeordnet.

Temperierbarer Probenträger

Anwendungsgebiet der Erfindung:

Die Erfindung betrifft einen temperierbaren Probenträger zur Durchführung bio-chemischer Analysen, insbesondere enzymatischer Reaktionen, mit einem Probenvolumen im Ultramikroliterbereich. Die Auswertung der Analysen kann visuell, vorzugsweise jedoch durch photometrische oder fluorimetrische Meßverfahren erfolgen.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen:

Zur Durchführung chemischer Analysen im Ultramikroliterbereich ist nach DD 107783 ein Probenträger bekannt, der aus zwei im wesentlichen ebenen Platten aus optischen Medien besteht, die an ihren zugekehrten Flächen einander entsprechende Oberflächenstrukturen aufweisen. Die Strukturierung erfolgt mit mechanischen Mitteln.

Weiterhin ist nach EP 0018435 ein Mikroanalysensystem bekannt, das zur Strukturierung der Platten chemische Mittel benutzt. Beim Gebrauch des Probenträgers werden die zu analysierenden Lösungen auf die dafür vorgesehenen Bereiche einer Platte und die Testmittel auf die entsprechenden Bereiche der anderen Platte aufgebracht, die Platten mit den probentragenden Oberflächen einander zugeführt und in definiertem Abstand fixiert. Durch wiederholtes Ändern des Abstandes erfolgt die Mischung. Ausgewertet wird im Durchlicht visuell oder durch Meßgeräte verschiedenen Automatisierungsgrades.

Zur Durchführung vieler, insbesondere klinisch-biochemischer Analysen ist das Einhalten einer vorgeschriebenen Temperatur während der Reaktionen erforderlich. Mit den bekannten Probenträgern lassen sich derartige Analysen nur durch Thermo -

statisieren der Umgebung und Einhalten einer Wartezeit zwischen dem Start der Reaktion und dem Beginn der Messung, in der ein Temperatúrausgleich erfolgt, durchführen. Auch bei direktem Kontakt des Probenträgers mit überheizten Vortemperierplatten unmittelbar vor einer Messung, beträgt diese Wartezeit für den Temperaturbereich von 30-40°C einige Minuten. Das führt zur Verlängerung der Analysendauer und ist ein entscheidender Nachteil dieser Probenträger bei der Messung zeitlich nichtlinearer und schneller Reaktionen.

Ziel der Erfindung:

Das Ziel der Erfindung besteht darin, chemische Analysen rasch und bei verschiedenen Temperaturen durchzuführen.

Darlegung des Wesens der Erfindung:

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, einen Probenträger zu schaffen, der es gestattet, die Reaktanten im Probenträger in kurzer Zeit genau zu temperieren. Dabei ist die direkte qualitative und quantitative Untersuchung der Reaktion zwischen Probe und Testmittel, insbesondere mit photometrischen und fluorimetrischen Methoden, während des Verlaufs der Reaktion zu gewährleisten.

Die Lösung der Aufgabe gelingt mit einem temperierbaren Probenträger zur Durchführung chemischer Analysen im Ultramikroliterbereich, der aus zwei im wesentlichen ebenen Platten besteht, die zumindest an ihren einander zugekehrten Flächen einander entsprechende Oberflächenstrukturen aufweisen, erfindungsgemäß dadurch, daß eine der beiden Platten aus einem optischen Medium besteht, während die andere Platte auf oder unter ihrer probentragenden Oberfläche eine reflektierende Schicht trägt und daß diese Platte auf ihrer dem optischen System abgewandten Seite Mittel zur Temperierung des Probenträgers besitzt.

Die reflektierende Schicht kann noch zusätzliche Funktionen übernehmen, sie kann beispielsweise nach Kontaktierung als elektrischer Widerstandsheizer oder als Temperaturmeßfühler fungieren. Beide Funktionen lassen sich durch die Wahl einer geeigneten Betriebsart auch gleichzeitig realisieren, so daß der konstruktive Aufwand verringert wird.

Zur Vermeidung von Temperaturgradienten auf der probentragenden Oberfläche ist es insbesondere bei größeren Temperaturdifferenzen zwischen Probenträger und Umgebung zweckmäßig, die Mittel zur Temperierung inhomogen, zum Rand des Probenträgers hin dichter zu verteilen.

Der Meßfühler zur Regelung der Temperiertvorrichtung wird vorteilhaft auf oder unmittelbar unter der probentragenden Oberfläche angeordnet, da nur dann die geforderte Unabhängigkeit der Temperatur der Reaktanten von der Umgebungstemperatur erreicht werden kann.

Der Gebrauch des temperierten Probenträgers erfolgt in gleicher Weise wie der Gebrauch der bekannten Probenträger. Vorteilhaft ist bei Verwendung des erfindungsgemäßen Probenträgers die Möglichkeit der schnellen und genauen Einstellung der Temperatur der Reaktanten. Bei der visuellen, photometrischen und fluorimetrischen Auswertung von Reaktionen dient die reflektierende Schicht zur optischen Trennung zwischen dem System der Temperierung und dem Strahlengang des optischen Auswertesystems. Dabei wird gleichzeitig eine Verdopplung des Lichtweges durch das zu analysierende Medium realisiert. Das ist ein weiterer Vorteil der vorgeschlagenen Lösung.

Ausführungsbeispiel:

Die Erfindung soll nachstehend an zwei in der Zeichnung dargestellten Ausführungsbeispielen näher erläutert werden.

Es zeigen:

Fig. 1 - Schnittdarstellung durch den erfindungsgemäßen Probenträger mit auf der probentragenden Oberfläche angebrachter reflektierender Schicht und mit thermoelektrischer Temperierung

Fig. 2 - Schnittdarstellung durch den erfindungsgemäßen Probenträger mit unter der probentragenden Oberfläche angebrachter reflektierender Schicht und mit elektrischer Widerstandsheizung

Fig. 1 zeigt ein Ausführungsbeispiel, bei dem die reflektierende Schicht 1 auf der Oberfläche der unteren, aus gut wärmeleitenden Material bestehenden Platte 2 des Probenträgers angeordnet ist; die obere Platte 3 besteht aus einem optischen Medium. Die pro-

probentragenden Oberflächen beider Platten haben einen durch Abstandsstücke 5 definierten Abstand voneinander und sind mit mechanischen Mitteln strukturiert, so daß probentragende Bereiche 4 entstehen, zwischen denen sich die Reaktanten 6 befinden. Die Temperierung erfolgt mittels eines Peltier-Elementes 7. Fig. 2 zeigt ein Ausführungsbeispiel, bei dem der direkte Kontakt zwischen der reflektierenden Schicht 1 und den Reaktanten 6 durch eine dünne Schutzschicht aus optischem Medium 8 verhindert wird. Die Strukturierung der probentragenden Oberflächen erfolgt hier mit chemischen Mitteln, durch alternierende Anordnung hydrophiler und hydrophober Bereiche. Zur Temperierung dient ein Widerstandsheizer 9.

Erfindungsanspruch:

1. Temperierbarer Probenträger zur Durchführung chemischer Analysen im Ultramikroliterbereich, der aus zwei im wesentlichen ebenen Platten besteht, die zumindest an ihren einander zugekehrten Flächen eine einander entsprechende Oberflächenstruktur aufweisen, gekennzeichnet dadurch, daß eine der beiden Platten aus einem optischen Medium besteht, während die andere Platte auf oder unter ihrer probentragenden Oberfläche eine reflektierende Schicht trägt und daß diese Platte auf ihrer dem optischen System abgewandten Seite Mittel zur Temperierung des Probenträgers besitzt.
2. Temperierbarer Probenträger nach Punkt 1, gekennzeichnet dadurch, daß die reflektierende Schicht selbst als Mittel zur Temperierung und/ oder als Temperaturmeßfühler ausgebildet ist.
3. Temperierbarer Probenträger nach Punkt 1, gekennzeichnet dadurch, daß die Mittel zur Temperierung inhomogen über den Probenträger verteilt sind.
4. Temperierbarer Probenträger nach Punkt 1 und 2, gekennzeichnet dadurch, daß der Temperaturmeßfühler zwischen den beiden Platten, vorzugsweise auf oder unmittelbar unter der probentragenden Oberfläche angeordnet ist.

Fig. 1

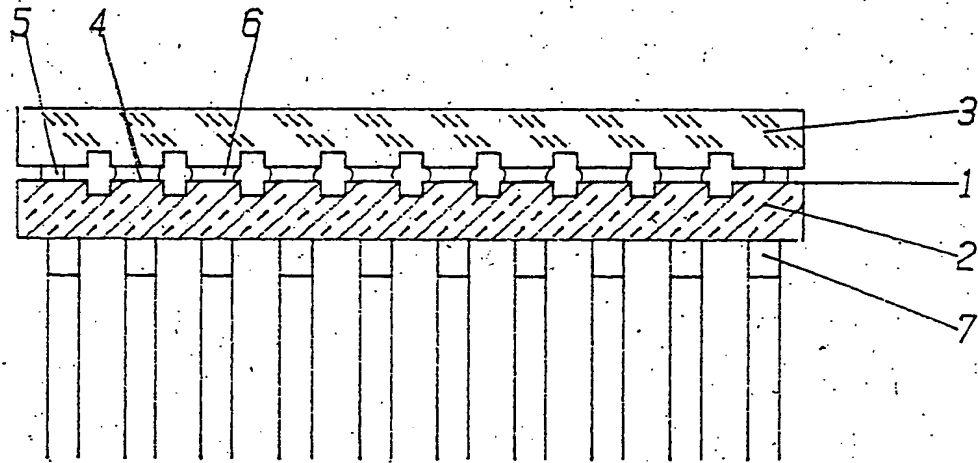


Fig. 2

